

就会引起疾病爆发的潜在可能。再者,即便确定了疾病的爆发流行也并不能起到作用。有些国家由于经济、文化、宗教或政治上的原因不会报道它们,并且一旦这些疾病被发现,在比较开放的社会中强制执行检疫的困难性会影响到疫情的控制。

此外,应对疾病爆发的医疗卫生的手段也是有限的。制造疫苗通常需要数年时间,由于细菌产生的耐药性使得很多抗生素不再有效。例如,疟疾发病激增的原因部分是由于其治疗药物的耐药性增加了。NIC 在《全球传染病威胁》中报道说,在撒哈拉沙漠南部非洲中部国家,感染率从 1970 年到 1997 年增加了 40%。92 个国家中的

80 个国家受到疟疾的严重影响,而用于一线治疗的药物氯喹不再有效。可供选择药物的价格是氯喹的 33 倍(见本页《廉价的抗疟疾药》一文),而且某些药物还有较多的副作用、疗程长以及病人难以遵从说明服药等问题。

当疾病爆发的时候,即使拥有最先进医疗设备的国家也难以完全应对。Smolinski 说,尽管加拿大在 2003 年应对 SARS 的爆发的工作做得很好,但是这一事件使他们的整个医疗系统承受了巨大的压力。美国审计总局在 2003 年的几个报告中提到,如果面临同样的压力,美国的医疗系统将被压垮。

这些压力可能将持续在全世界出现,而且

迟早会降临美国。IOM 在《微生物对健康的威胁》中总结道:“人们可以有把握地预测:新的传染病将会相继出现,我们会感到震惊和不愉快,并增加原有的担忧。但依照目前的政策和行动的情况,可能会导致细菌灾难的大爆发。”

NIC 在《全球传染病威胁》中称,虽然目前正在采取某些措施以应对新现和再现传染病,但仍需要十年或更长的时间才能建立起应对传染性疾病的重要全球机构。NIC 认为,在此期间及可能在此之后,微生物致病的灾害仍将继续。

-Bob Weinhold

译自 EHP 112:A32–A39 (2004)

## 廉价的抗疟疾药

采用新老结合的方式,一种源自植物的名为青蒿素 artemisinin(中医一般用来治疗发热)的药物目前被用来有效地治疗抗药性疟疾。如果用从菊科类黄花蒿中提取的青蒿素来治疗疟疾,每一成人剂量的药约需 1.5 美元,这在疟疾死亡人数最多的非洲地区,大多数人是负担不起的。这种从自然界直接提取的青蒿素对发展中国家的许多疟疾患者而言太昂贵了,但一项精细的基因工程计划有望提供更为廉价的以青蒿素为基础的抗疟治疗。

据世界卫生组织(WHO)报道,全世界每年因感染疟疾而死亡的人数多达 100 多万。引起疟疾的寄生虫恶性疟原虫对于传统的抗疟药已经产生了抗药性,而青蒿素及其衍生物被认为是治疗抗药性疟疾的有效方法。

2003 年 4 月,自愿的医疗团体——医生无国界组织(Médecins Sans Frontières)呼吁开展国际性援助以促进“以青蒿素为基础的联合治疗方案(artemisinin-based combination therapy, ACT)的迅速实施,该治疗方案是由 WHO 推荐并证实是有效的。”ACT 方案是通过青蒿素配合其他作用机制的传统抗疟药来治疗疟疾。

伯克利大学化学工程学教授 Jay Keasling 及其同事发表在 2003 年 7 月的《自然生物技术》(Nature Biotechnology)杂志的一项研究中报道,通过在普通大肠杆菌中插入 10 个基因可使其产生 amorphadiene,即青蒿素的前体,此物质可较容易转变为抗疟药物。被插入的基因可将大肠杆菌中一种常见的化学物质乙酰辅酶 A 转变成 amorphadiene。插入的基因并不提高大肠杆菌原有基因正常产生的 amorphadiene 量,而是成为 amorphadiene 来源的替代途径,但它产生的量却更大。

Keasling 说,成功的关键在于平衡细菌体内合成 amorphadiene 的多步

反应,许多合成过程中的中间产物,包括异戊烯焦磷酸酯(isopentenyl pyrophosphate, IPP),在高浓度时可导致菌体中毒。因此,关键在于协调 IPP 有关的基因以平衡其合成与利用,确保在其能够杀伤大肠杆菌以前及时的转化为 amorphadiene。

每公升转化的大肠杆菌溶液能够产生约 1 克的前体物质,足够一个成年人的治疗剂量。通过精细调整细菌或者加入更多的基因,Keasling 希望能够将产量增大到 50 克/升。他说:“如果获得更高而又合理的产量,我们能够将每个人的治疗费用降至 12 美分。”

“这是一篇里程碑式的论文,”加拿大不列颠哥伦比亚大学生物技术实验室的助理教授 Jörg Bohlmann 说,“Keasling 移植了足够的基因,而不是单个基因,从而在大肠杆菌中创造了一条新的代谢途径,因而提高了药物前体的产量。”他还指出,植物自身特殊化学品的产量具有不确定性,如在某一生长阶段、某一部分组织或在某种特殊的环境条件下,其产量可达到最佳状态……,Keasling 现在已经能够控制大肠杆菌内的条件以达到最高产量。

Keasling 说,转化的细菌除了用于治疗疟疾以外,也可以用来对抗其他疾病。青蒿素是大约 5 万种类异戊二烯类化学物中的一种,在物种进化中这类化学物已经可以对抗植物、微生物以及一些海洋有机体的病原体与寄生虫。其他的类异戊二烯物还包括调味薄荷醇、类胡萝卜素(可对抗紫外线

损伤)和紫杉醇(从太平洋紫杉所提炼的一种抗癌药)。

Keasling 说,基因改良的大肠杆菌还可被转化用来生产其他类异戊二烯类化学物质,一个公司可以对工程菌做稍许的改变,加入任何数量感兴趣的与化学物合成有关的植物基因,几乎可得到任何一种类异戊二烯物质。

-David J. Tenenbaum

译自 EHP 112:A25 (2004)

Clockwise from top left: Photodisc; WHO/TDR/Andy Crump; Dennis Kunkel Microscopy; Banana Stock.



配制处方:研究人员将基因插入大肠杆菌中以合成治疗疟疾的青蒿素前体物质。